

EFFECTO DE LA VARIANZA GENETICA ADITIVA GENERACIONAL SOBRE LAS COMPONENTES DE LA RESPUESTA A LA SELECCION EN UNA POBLACION CON GENERACIONES SUPERPUESTAS

ZULMA G. VITEZICA, R.J.C. CANTET, y VALERIA S. DE AVILA¹

Recibido: 10/10/96

Aceptado: 27/12/96

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue comparar la respuesta a la selección usando el Modelo Animal-BLUP con grupos genéticos, utilizando la variancia genética aditiva de cada generación ($\sigma^2_{A(G)}$), con aquel que utiliza la variancia aditiva en la población base (σ^2_A), mediante simulación estocástica de una población animal con generaciones superpuestas. A diferencia de otros estudios, el modelo de generación de datos incluyó efectos fijos como el sexo (variable clasificatoria) y la edad del animal a la medición del carácter (covariable), con el objeto de asemejarse a los modelos de evaluación en poblaciones reales. Los resultados corresponden a 20 años de selección, tomando el promedio de 100 réplicas. La h^2 original en la población fue 0,4. La pérdida de información consistió en omitir al azar relaciones de parentesco, a fin de incorporar los grupos al modelo de evaluación animal. El 25% de los animales poseían ambos padres desconocidos, 25% poseían la madre desconocida, 25% el padre y el 25% restante poseían ambos padres conocidos. En las condiciones simuladas no se observaron diferencias significativas ($p>0,05$), en las variables estudiadas: respuesta a la selección, variancia aditiva, exactitud, intensidad de selección, consanguinidad e intervalo generacional, para los casos de información completa e incompleta con la inclusión de grupos, según se consideró la σ^2_A ó la $\sigma^2_{A(G)}$.

Palabras clave: respuesta a la selección, variancia genética aditiva, simulación estocástica, generaciones superpuestas.

EFFECTS OF ADDITIVE GENETIC VARIANCE IN ANY GENERATION ON THE COMPONENTS OF SELECTION RESPONSE IN POPULATIONS WITH OVERLAPPING GENERATIONS

SUMMARY

The objective of this research was to compare genetic response to selection by predicted breeding values calculated using BLUP, in an Animal Model with genetic groups. Predictions were obtained either by employing additive genetic variance after each generation selection ($\sigma^2_{A(G)}$), or additive genetic variance in the base population prior to selection (σ^2_A). Data were simulated for an animal population with overlapping generations. Fixed effects of sex (as a classification variable) and age of the animal at the time the record was taken (as a covariate), were included in the model so as to mimic real data. Results were calculated for 20 years of selection and averaged over 100 replicates. The value of h^2 in the base population was taken to be 0.4. In order to include genetic groups, pedigree relationships were lost at random such that 25% of the animal had both parents missing; 25% had the dam unknown; 25% had their sire missing and the remaining 25% had complete information. There were no significant differences ($p>0.05$) between selection using $\sigma^2_{A(G)}$ vs. σ^2_A , for all observed variables: genetic response, empirical additive genetic variance, accuracy, selection intensity, inbreeding and generation interval, either with complete or incomplete pedigree information.

Key words: selection response, additive genetic variance, stochastic simulation, overlapping generations.

¹.Departamento de Zootecnia. Facultad de Agronomía - UBA. Av. San Martín 4453. 1417 - Buenos Aires. Argentina.

INTRODUCCION

En las evaluaciones genéticas de las poblaciones animales, la predicción del valor de cría se basa usualmente en datos que provienen de animales selectos. Para que el modelo de evaluación tenga en cuenta el proceso de selección debe especificarse completamente la distribución de los datos luego de la selección. Esto implica la inclusión de todas las relaciones de parentesco entre los individuos y de todos los registros sobre los cuales se basó la selección (Henderson, 1975; Sorensen y Kennedy, 1984; Gianola y Fernando, 1986). En la práctica, esta situación es difícil de hallar debido a la pérdida de información producida durante la recolección de los datos.

Actualmente, en todo el mundo, en la evaluación de los distintos caracteres productivos de los animales se utiliza la teoría del Modelo animal-BLUP (Best Linear Unbiased Prediction) desarrollada por Henderson y Quaas (1976). Esta teoría, generalizada adecuadamente, se ajusta a la dinámica de la población y explica los cambios en la media (Quaas, 1988) y, en ciertos casos, el cambio en la varianza (Sorensen y Kennedy, 1984). Sin embargo, la situación es más compleja y se entiende menos cuando la información se genera en presencia de selección. Como se indicó anteriormente la obtención de un predictor insesgado del valor de cría de un individuo en una población selecta requiere contar con la matriz de relaciones completa (Sorensen y Kennedy, 1984). Si la población muestra tendencia genética y/o no se conoce completamente el pedigree, la evaluación estará sesgada (Gianola, 1987). Es en esta situación donde se hace necesario incorporar al modelo de evaluación animal, los grupos, para así tener en cuenta las tendencias genéticas (Henderson, 1973; Famula, 1985). Los grupos genéticos tratan de reflejar el proceso de selección ocurrido en la generación inicial y/o posteriores. La metodología de agrupación utilizada actualmente (Westell *et al*, 1988), consiste en agrupar sólo padres desconocidos de individuos en el pedigree. De modo tal que todas las relaciones conocidas se hallan en la matriz de parentesco. Esta agrupación conocida como de padres "fantasmas" (phanton grouping) permite ubicar a los animales desconocidos en más de una población base.

Las consecuencias de un proceso de selección de los individuos de la población base sobre la estimación de la varianza genética aditiva son el tema de numerosas investigaciones recientes, dada la importancia que tiene este parámetro en la predicción del valor de cría y respuesta a la selección. Van der Werf y de Boer (1990) obtuvieron estimaciones sesgadas de la varianza aditiva cuando se omitían los datos de individuos selectos en generaciones anteriores. Los grupos genéticos no fueron incluidos en el modelo. Posteriormente Van der Werf (1992) informó que la selección de los descendientes de una población base en un modelo con grupos genéticos, generaba un sesgo al estimar la varianza aditiva. Finalmente, Pieramati y Van Vleck (1993) reportaron que la varianza aditiva fue subestimada al incluir grupos genéticos en poblaciones con animales base selectos. Todos estos informes demuestran que, en presencia de selección, la estimación de la varianza aditiva se ve afectada, aún con la inclusión de grupos. En tales condiciones cabría pensar, como lo sugieren Pieramati y Van Vleck (1993), si la variancia aditiva utilizada en BLUP debería ser diferente cuando se incluyen los grupos al modelo de evaluación. Dichos autores analizaron el efecto de incluir los grupos genéticos en un modelo animal, sobre la estimación de la varianza genética aditiva en una población seleccionada. Cuando no se incluyeron los grupos la varianza aditiva fue sobreestimada y al incluirlos fue subestimada. Estos resultados se obtuvieron usando la varianza genética aditiva de la población base. Sin embargo, dicha varianza se redujo debido al efecto de la selección (Bulmer, 1985), como lo demuestran los resultados del Cuadro N° 1, pág. 68. de Pieramati y Van Vleck (1993). En tales condiciones podría hipotetizarse si el uso de la varianza genética aditiva disponible para cada generación en las ecuaciones BLUP, mejoraría la respuesta respecto de aquella obtenida en relación con el uso de la varianza aditiva de la población base.

Todos los estudios anteriormente mencionados fueron realizados mediante generaciones discretas. Sin embargo, todas las poblaciones de animales domésticos son de generaciones superpuestas. Por lo tanto, las consecuencias de la agrupación en tales condiciones no han sido estudiadas en relación a la respuesta

a la selección cuando el modelo de evaluación incluye grupos. El objetivo de esta investigación es comparar la respuesta a la selección usando el Modelo animal - BLUP con grupos genéticos, empleando la varianza genética aditiva de cada generación ($\sigma^2_{A(G)}$), con aquel que utiliza la varianza aditiva en la población base (σ^2_A), mediante simulación estocástica de una población animal con generaciones superpuestas.

MATERIALES Y METODOS

1- Simulación

Se simuló una población base de animales no relacionados, con generaciones superpuestas. Dicha población consistía en 10 machos y 100 hembras. Sobre esos animales se aplicó un proceso de selección diferencial en ambos sexos. Los machos fueron seleccionados en base a la predicción del valor de cría mediante BLUP, dentro de los animales de la última generación nacida y en base a la necesidad de reposición. Para la selección de hembras se eliminaron las diez madres más viejas y se adicionaron aquellas necesarias para reponer por fertilidad y por edad, de modo de mantener constante el número de hembras por generación. Se consideró una tasa reproductiva de 0,90.

Los apareamientos entre animales selectos fueron al azar salvo que, con el objeto de evitar un aumento importante de la consanguinidad debido a la selección (Wray y Thompson, 1990), fueron evitados los servicios padre-hija y madre-hijo.

2- Modelo de generación de datos

2.1- Modelo en la generación base

El modelo de generación de información fue más general que el de Sorensen y Kennedy (1984), también usado por Pieramati y Van Vleck (1993), y se caracterizó por la inclusión de efectos ambientales fijos con el objeto de asemejar condiciones reales de animales en pastoreo, con lo cual puede escribirse como sigue:

$$y_{ij} = s_i + bx_{ij} + a_{ij} + e_{ij} \quad [2.1]$$

siendo: y_{ij} el registro del j -ésimo individuo; s_i es el efecto del sexo i ($i=1,2$); b es el coeficiente de regresión del carácter sobre la edad x_{ij} (en días) del animal j a la medición del carácter; a_{ij} es el valor de cría del j -ésimo individuo, y e_{ij} es el efecto ambiental sobre el animal j . Además:

$$a_{ij} \sim N(0, \sigma_a^2) \quad e_{ij} \sim N(0, \sigma_e^2) \quad \text{Var}(y_{ij}) = (1 + F_j) \sigma_a^2 + \sigma_e^2$$

siendo F_j el coeficiente de consanguinidad del animal j y σ_e^2 la varianza residual. La asignación de sexo se realizó muestreando a partir de una distribución uniforme $[0,1]$. Cuando el valor obtenido era superior a 0,5 se le asignaba el sexo macho, caso contrario, se los consideraba como una hembra. La edad se obtuvo multiplicando por cien una variable aleatoria uniforme $[0,1]$ y sumándole 400 días, de modo de obtener un valor cercano al año de edad, momento donde se consideró que comenzaba la vida reproductiva y los animales eran aptos para la primera selección. El muestreo de los valores de cría y de los efectos residuales se realizó mediante las subrutinas de generación de números aleatorios uniformes y normales, IDUM y RAN3 (Press *et al*, 1992), respectivamente.

2.2- Modelo en las generaciones subsiguientes

El modelo fenotípico fue igual al de la expresión [2.1] pero los valores de cría de la progenie fueron generados mediante (Bulmer, 1985, pág. 126):

$$a_{ij} = \frac{1}{2} a_c + \frac{1}{2} a_d + \phi_{ij}$$

donde a_s y a_d son los valores de cría del padre y de la madre del individuo, respectivamente. Los residuos mendelianos $(\phi)_i$ fueron muestreados de una distribución normal con media cero y varianza igual a

$$\frac{1}{2} \left(1 - \frac{F_s + F_d}{2} \right) \sigma_a^2$$

Los coeficientes de consanguinidad del padre y de la madre (F_s, F_d) fueron calculados mediante la subrutina INBRD del Departamento de Ciencias Animales de la Universidad de Guelph, Canadá.

3. Predicciones de los valores de cría

3.1- Modelo de evaluación sin pérdida de información

Los valores de cría fueron predichos mediante BLUP (Best Linear Unbiased Predictor, Henderson, 1975) utilizando el modelo animal [2.1] (Henderson y Quaas, 1976); que en notación matricial es igual a:

$$y = X\beta + Za + e$$

donde Y es el vector de datos, X es la matriz de incidencia de los efectos fijos, β es el vector de los efectos fijos, Z es la matriz de incidencia de los valores de cría, a es el vector de los valores de cría y e es el vector de los errores.

Los estimadores de los β y los BLUP(a) se calcularon mediante la resolución de las ecuaciones de modelo mixto (MME) de Henderson y Quaas (1976)

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + A^{-1}\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\beta} \\ \hat{a} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'Y \\ Z'Y \end{bmatrix}$$

El escalar α expresa la relación entre σ_e^2 y σ_a^2 .

3.2- Modelo de evaluación con pérdida de información

A fin de incorporar los grupos genéticos al modelo de evaluación animal, se simuló la pérdida de información omitiendo al azar relaciones de parentesco. La ecuación del modelo animal con grupos genéticos (Westell *et al*, 1988; Quaas, 1988) es igual a:

$$Y = X\beta + Za + e$$

donde Y es el vector de observaciones; β contiene los efectos fijos o parámetros de posición, y se relaciona con los datos mediante la matriz de incidencia X . La matriz de incidencia Z relaciona los valores de cría en a con los datos y el vector e contiene los errores. Quaas (1988) observó que cuando los valores de cría provienen de distintas poblaciones base, su esperanza puede escribirse en función de la matriz Q , tal que:

$$Q = (I - P)^{-1} P_b Q_b$$

las matrices P_b y P respectivamente relacionan los padres desconocidos en la base y los padres conocidos, con los valores de cría de su progenie en a . La matriz Q_b a su vez relaciona los valores de cría de los individuos de las poblaciones base con sus distintas medias, contenidas en g . La estimación de los parámetros en β y g , así como la predicción de los valores de cría, se realizaron a través las siguientes ecuaciones de modelo mixto (MME) (Quaas, 1988):

$$\begin{bmatrix} X'X & 0 & X'Z \\ 0 & Q'A^{-1}Q\alpha & -Q'A^{-1}\alpha \\ Z'X & -A^{-1}Q\alpha & Z'Z + A^{-1}\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\beta} \\ \hat{g} \\ \hat{a} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'Y \\ 0 \\ Z'Y \end{bmatrix}$$

El escalar α es igual al cociente entre σ_e^2 y σ_a^2 .

En ambos casos, para armar las MME se implementó el algoritmo de Groeneweld y Kovacs (1990), resolviéndose las ecuaciones mediante el empleo de la factorización para matrices ralas (Duff *et al.*, 1986). Una vez calculados los BLUP(a), fueron ordenados secuencialmente, previa separación de hembras y machos para seleccionar los individuos requeridos. Estos reemplazaron a los individuos refugados por la decisión de la política de selección, para luego aparearse al azar y producir la generación subsiguiente.

La $\sigma^2_{A(G)}$ fue calculada como la varianza de muestreo empírica de los valores de cría verdaderos de todos los individuos nacidos en cada generación.

RESULTADOS

Los resultados corresponden a 20 años de selección, promedio de 100 réplicas. La variancia genética aditiva original de la población fue de 200,00 kg², correspondiendo a $h^2=0,4$. Asimismo se simuló con $h^2=0,1$ y $h^2=0,7$, pero como los resultados fueron similares respecto de los objetivos de la simulación, sólo se informan los correspondientes a $h^2=0,4$. Inicialmente, se corrieron 500 réplicas pero el error standard nunca fue inferior en 5% al calculado con 100 réplicas, por lo cual se decidió emplear este último número debido a que el uso de 500 aumentaba considerablemente el tiempo de cómputo.

1- Intervalo generacional

El intervalo generacional de machos y hembras respectivamente, se obtuvo como promedio de las edades de los padres de los individuos nacidos en ese ciclo. El intervalo generacional (IG), al cabo de 20 ciclos de selección, fue de 3.423 años para machos y de 6.729 años para hembras. Los IG se estabilizaron al cabo de 5 y 11 años en machos y hembras respectivamente. El menor IG para machos se debió a la mayor tasa de reposición anual de los padres. Los resultados fueron similares en ambos modelos indistintamente de la variancia considerada, sea la $\sigma^2_{A(G)}$ ó la σ^2_A .

2- Varianza aditiva

Se observó una reducción de la variancia genética debido a la selección como en el caso de generaciones discretas (Sorensen y Kennedy, 1984; van der Werf y de Boer, 1990), o como en Kerr *et al* (1994b) con generaciones superpuestas. Una ligera diferencia con dichos trabajos fue que la disminución no ocurrió desde el primer año, sino luego de aumentar hasta un 8%, aproximadamente, entre los años 3 y 10 con respecto a la variancia original (Figura 1). Este comportamiento también fue observado, para generaciones superpuestas, por Roden (1994) y D. Maizón (1995, comunicación personal).

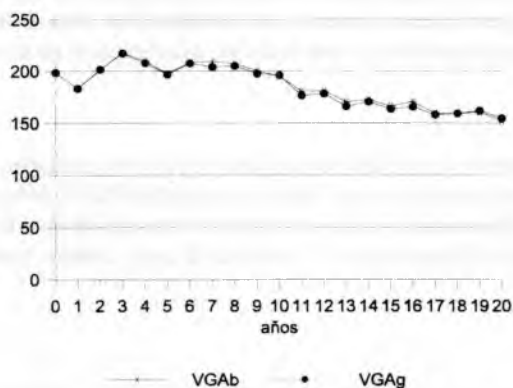


Figura 1. Variancia genética aditiva con información completa considerando en las ecuaciones BLUP la variancia genética aditiva de la población base (VGA_b) o la generacional (VGA).

Se podría pensar que el aumento de la variancia se relaciona con el hecho de que clases selectas (los individuos jóvenes) y no selectos (los restantes individuos) coexisten en el rodeo durante los primeros años. Posteriormente, el reemplazo de los individuos no selectos viejos por los jóvenes, cada vez con un grado mayor de selección (y por lo tanto, menos variables), pondría en pleno manifiesto el efecto Bulmer (Sorensen y Kennedy, 1984). El comportamiento fue similar en el modelo con grupos genéticos

3- Exactitud

La exactitud en machos y en hembras se calculó como la correlación entre el valor de cría verdadero y el valor de cría predicho mediante BLUP. El valor anual es el promedio de las exactitudes de los animales nacidos en ese ciclo sobre las 100 réplicas. La Figura 2 presenta la exactitud de la progenie por año. En él se observa que la exactitud disminuyó cuando en la población se perdieron relaciones de parentesco y se incluyeron en el modelo los grupos genéticos, para ambas varianzas consideradas.

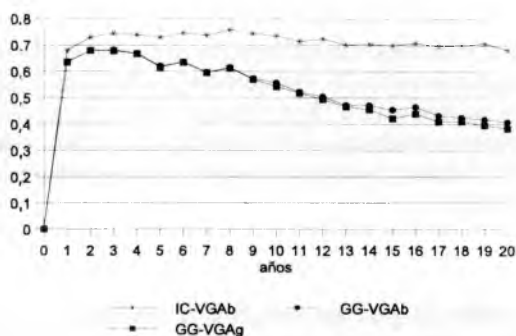


Figura 2. Exactitud en machos, con información completa utilizando la variancia genética aditiva de la población base (IC-VGAb) y con grupos genéticos para la varianza de la base (GG-VGAb) y la generacional (GG-VGAg).

Kerr *et al* (1994b) obtuvieron resultados similares. Esta reducción fue mayor en el caso de la $\sigma^2_{A(G)}$. Dicho resultado podría explicarse por el hecho de que cuando se considera en las ecuaciones BLUP la $\sigma^2_{A(G)}$ bajo selección, se produce una disminución de la h^2 y por lo tanto un incremento de α en las MME. Como consecuencia de ello se produce un aumento del peso de la información familiar respecto de la individual.

4- Intensidad de selección

La intensidad de selección de machos y hembras, o el diferencial de selección en unidades de desvío standard, se obtuvo como la diferencia entre los valores de cría predichos mediante BLUP, de los animales seleccionados respecto del promedio de los valores de cría de todos los animales candidatos a la selección y nacidos el mismo año. No se observaron diferencias en la intensidad para ambos modelos, sea considerando la $\sigma^2_{A(G)}$ ó la σ^2_A .

5- Consanguinidad

Considerando la σ^2_A , la consanguinidad anual al cabo de 20 ciclos fue de 0,0065 y de 0,0041, para el caso de información completa y para la selección usando BLUP calculados en el modelo con grupos

genéticos, respectivamente. Este comportamiento también fue reflejado por la consanguinidad acumulada, la cual fue de 0,0836 y de 0,0557, para los mismos casos, respectivamente (Figura 3). Estos resultados están de acuerdo con la hipótesis que indica que, a una mayor exactitud le corresponde una mayor correlación de los valores de cría predichos entre candidatos a la selección (Dempfle, 1990), lo cual a su vez produce un incremento en la variancia del tamaño de familia de los individuos selectos y, por lo tanto, una reducción del tamaño efectivo y un aumento de la consanguinidad (Robertson, 1961). Similares resultados se obtuvieron para la $\sigma^2_{A(G)}$.

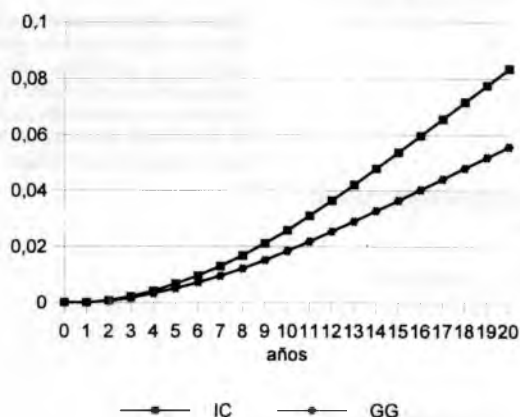


Gráfico 3. Consanguinidad acumulada, con información completa (IC) y con grupos genéticos (GG), utilizando la variancia genética aditiva de la población base.

6- Respuesta a la selección

La Respuesta a la Selección se calculó como la diferencia entre las medias genéticas de los verdaderos valores de cría, de los individuos nacidos en dos ciclos reproductivos consecutivos. No hubo diferencias significativas ($p > 0,05$) en la respuesta a la selección en el ciclo 20, para el caso de información completa según se consideró la $\sigma^2_{A(G)}$ ó la σ^2_A (Figura 4).

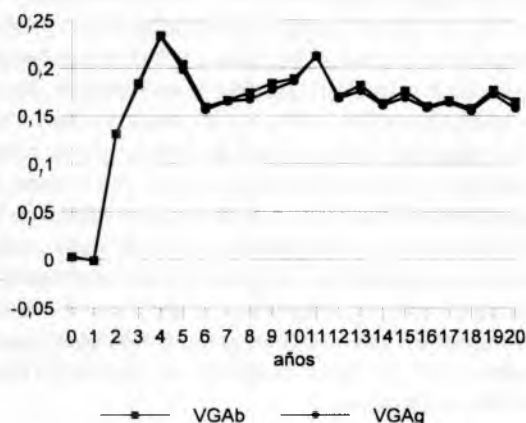


Figura 4. Respuesta a la selección con información completa utilizando la variancia genética aditiva de la población base (VGAb) y la generacional (VGAg).

Kerr *et al* (1994a) observaron que, al omitir relaciones sobre las cuales se había basado la selección, se redujo la exactitud y por lo tanto la respuesta a la selección disminuyó. Sin embargo, cuando se incluyeron grupos genéticos y para cualquiera de las dos varianzas, la respuesta en el ciclo 20 no presentó diferencias significativas ($p>0,05$) con respecto al caso de información completa (Figura 5).

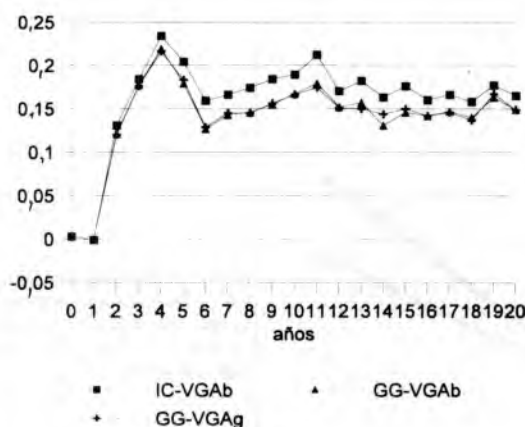


Figura 5. Respuesta a la selección con información completa utilizando la variancia genética aditiva de la población base (IC-VGAb) y con grupos genéticos considerando la varianza de la población base (GG-VGAb) y la generacional (GG-VGAg).

DISCUSION

En las condiciones simuladas no se observaron diferencias en la respuesta a la selección y sus componentes, cuando se emplearon los valores de cría calculados mediante el Modelo Animal-BLUP, al considerar la variancia aditiva de la población base o la generacional. No pudieron encontrarse en la literatura otros estudios que emplearan la varianza aditiva generacional, desarrollando comparaciones similares a las realizadas en la presente investigación. Esto podría deberse al uso masivo de Máxima Verosimilitud Restringida (REML; Patterson y Thompson, 1971) en la estimación de la varianza aditiva en el mejoramiento genético animal. Dicho método produce estimaciones insesgadas de la varianza aditiva de la población base cuando se especifica correctamente la distribución de los datos y los valores de cría, incluyendo todas las relaciones de parentesco en la matriz *A* (Henderson, 1975; Sorensen y Kennedy, 1984; Gianola y Fernando, 1986). No es esa la situación que se produce en una población bajo selección, donde además se pierden relaciones de parentesco. En este caso es necesario la inclusión de los grupos genéticos en el modelo de evaluación, de modo de atenuar el sesgo producido (Quaas, 1988). Sin embargo, Pieramati y Van Vleck (1993) observaron que en presencia de selección y pérdida de información, los estimadores REML de la varianza aditiva, calculados empleando modelos con grupos genéticos, fueron sesgados. La motivación para la presente investigación fue responder a la inquietud de dichos autores, respecto de qué valor de la varianza aditiva debería ser empleado en las MME para predecir los valores de cría. Los resultados aquí obtenidos sugieren que una pequeña subestimación de la varianza aditiva de la población base, tal como lo es la varianza aditiva generacional en esta simulación, no modificaría sustancialmente la respuesta a la selección y sus componentes en una población con generaciones superpuestas. Es difícil generalizar estos resultados a poblaciones de tamaño mayor, tales como las empleadas en las evaluaciones genéticas nacionales. Esto se debe a que la respuesta a la selección con generaciones superpuestas depende de factores tales como la estructura poblacional (Hill, 1974) o el modelo de evaluación (Villanueva *et al*, 1994), lo que genera infinitas posibilidades de comparación.

Asimismo, la relación entre el tamaño de la población simulada y la respuesta a la selección merece un comentario adicional. Las variables que constituyen la respuesta a la selección más afectadas por el tamaño de la población simulada, son la varianza aditiva y la intensidad de selección. La primera es la más importante debido a su impacto sobre la respuesta a la selección en esta población simulada (Avila, comunicación personal). Es dable esperar un aumento de la varianza aditiva disponible para la selección con el aumento del tamaño poblacional (Bulmer, 1985; Falconer y Mackay, 1996). La relación entre tamaño poblacional e intensidad es más compleja (Meuwissen, 1991). Sin embargo, el cambio en la respuesta a la selección será similar en ambas poblaciones ($\sigma^2_{A(G)}$ ó σ^2_A), no esperándose una modificación sustancial de las conclusiones en la comparación de $\sigma^2_{A(G)}$ ó σ^2_A debida a un aumento de tamaño.

Por otra parte, considerar la varianza aditiva generacional en las ecuaciones BLUP, es similar a subestimar la h^2 , o porcentaje de la variación total en el carácter que es explicado por la varianza aditiva. Grundy *et al* (1994) observaron mediante simulación, que dicho efecto afectó poco la respuesta a la selección y modificó en mayor medida la consanguinidad. Estos resultados fueron obtenidos simulando una situación con información de parentesco completa. Se puede especular si tales resultados son generalizables a la situación de pérdida de relaciones aditivas entre individuos. Este es el tema central de una investigación actualmente en curso.

BIBLIOGRAFIA

- BULMER, M.G., 1985. The mathematical theory of Quantitative Genetics. Clarendon Press. Oxford, U.K. 255 pág.
- DEMPFLE, L. 1990. Conservation, creation y utilization of genetic variation. *J. Dairy Sci.* 73:2593.
- DUFF, I.S.; A.M. ERISMAN and J.K. KEID. 1989. Direct Methods for Sparse Matrices. Clarendon Press, Oxford, UK.
- FAMULA, T.R. 1985. An equivalence between models of restricted selection and genetic groups. *Theor. Appl. Genet.* 71:413-416.
- FALCONER, D.S.; MacKAY, 1996. Introduction to Quantitative Genetics. Longman. U.K. 340 pag.
- GIANOLA, D. and R.I. FERNANDO. 1986. Bayesian methods in animal breeding theory. *J. Anim. Sci.* 63:217.
- GIANOLA, D. 1987. Statistical aspects of Quantitative Genetics with reference to animal breeding. Notes for Animal Sciences 416. University of Illinois at Urbana. Champaign.
- GROENEVELD, E. and M. KOVACS. 1990. A note on multiple solution in multivariate restricted maximum likelihood covariance component estimation. *J. Dairy Sci.* 73:2221-2229.
- GRUNDY, B.; A. CABALLERO; E. SANTIAGO and W.G. HILL. 1994. A note on using biased parameter values and non-random mating to reduce rates of inbreeding in selection programmes. *Animal Production*, 59:465-468.
- HENDERSON, C.R. 1973. Sire evaluation and genetic trend. In: Proc. Anim. Breeding Symp in Honor of Dr. J.L. Lush. Am. Soc. Anim. Sci., Am. Dairy Sci. Assoc., Blacksburg VA, pp 10-41.
- HENDERSON, C.R. 1975. Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. *Biometrics* 31:423.
- HENDERSON, C.R. and R.L. QUAAS. 1976. Multiple trait evaluation using relatives' records. *J. Anim. Sci.* 43:1188.
- HILL, W. 1974. Prediction and evaluation of response to selection with overlapping generations. *Anim. Prod.* 18:117-139.
- KERR, R.J.; K. HAMMOND and B.P. KINGHORN. 1994a. Effects of multiple-sire matings on genetic evaluations, selection response and rates of inbreeding. *Livest. Prod. Sci.* 38:161-168.
- KERR, R.J.; H.U. GRASER; B.P. KINGHORN and D.J. JOHNSTON. 1994b. Implications of using an average relationship matrix in genetic evaluation for a population using multiple-sire matings. *J. Anim. Breed. Genet.* 111:110-120.
- MEUWISSEN, T.H.E. 1991. Reduction of differentials in finite populations with a nested full-half sib family structure. *Biometrics* 47:195-203.

- PATTERSON, H.D. and R. THOMPSON. 1971. Recovery of inter-block information when block sizes are unequal. *Biometrika* 58:545-554.
- PIERAMATI, C. and L.D. VAN VLECK. 1993. Effect of Genetics Groups on estimates of Additive Genetic Variance. *J. Anim. Sci.* 71:66-70.
- PRESS, W.H.; S.A. TEUKOLSKY; W.T. VETTERLING and B.P. FLANNERY. 1992. Numerical recipes in FORTRAN: the art of scientific computing. Cambridge University Press. 2nd. edition. pp 390-395.
- QUAAS, R.L. 1988. Additive Genetic Model with groups and relationships. *J. Dairy Sci.* 71:1338.
- RODEN, J.A. 1994. A simulation study of alternative nucleus breeding systems in a sheep population. Proc. of 5th World Congress on genetic applied to livestock production. Vol.18:302-305. Guelph, Canada.
- ROBERTSON, A. 1961. Inbreeding in artificial selection programmes. *Genetical Research* 2:189-194.
- SORENSEN, D.A and B.W. KENNEDY. 1984. Estimation of genetic variances from unselected and selected populations. *J. Anim. Sci.* 59:1213.
- VAN der WERF, J.H.J.; de BOER, I.J.M. 1990. Estimation of additive genetic variance when base populations are selected. *J. Anim. Sci.* 68:3124-3132.
- AN der WERF, J.H.J. 1992. Restricted maximum likelihood estimation of additive genetic variance when selected base animals are considered fixed. *J. Anim. Sci.* 70:1068.
- VILLANUEVA, B.; J.A. WOOLLIAMS and G. SIMM. 1994. Strategies for controlling rates of inbreeding in MOET nucleus schemes for beef cattle. *Genet. Sel. Evol.* 26:517-535.
- WESTELL, R.A.; R.L. QUAAS and L.D. VAN VLECK. 1988. Genetic Groups in an animal model. *J. Dairy Sci.* 71:1310.
- WRAY, R.N. and R. THOMPSON. 1990. Prediction of rates of inbreeding in selected populations. *Genet. Res. Camb.* 55:41-54.